

学会では、血縁 PBSC ドナーの全例登録と安全性モニタリングを「短期」と「長期」に分けて実施しており、全身麻酔下で採取される骨髄移植と比較して有害事象頻度は同等と報告されている。骨髄採取と PBSC 採取のいずれかがドナーの身体により有害な影響を与えるという根拠はないことから、骨髄と PBSC のコーディネートにおいては、どちらか一方の手続きを簡略化するべきではないと考えられる。従って、PBSC 採取における家族同意については、骨髄採取のときの手続きを踏襲することとした。なお、骨髄移植・PBSC 共に、家族の同意をどうするかということに関しては、骨髄バンクのあり方の基本問題として、今後とも検討していくこととされた。

#### D. 考察

導入時には、末梢血幹細胞採取施設が不足しており、また、骨髄移植推進財団のシステムも十分対応できないことから、登録されているすべてのドナーに対して、骨髄採取と末梢血幹細胞採取を選択してもらうことは、医療現場に混乱を招くため、地域性を考慮し、限定的に進めていくことが現実的と考えられる。

#### E. 結論

非血縁ドナーからの骨髄または末梢血幹細胞採取の適格基準(案)およびコーディネートをマニュアル(案)を作製した。

#### F. 研究発表

##### (1) 論文

1. Nakane T, Nakamae H, Mori T, Yamaguchi H, Kobayashi Y, Amimoto M, Sakamoto E, Terada Y, Nakamae M, Koh K-R, Yamane T, Yoshiyama M, Hino M. : Cardiac and autonomic nerve function after reduced-intensity stem cell transplantation

for hematologic malignancy in patients with pre-transplant cardiac dysfunction. *Ann Hematol* 2009;88:871-879.

2. Nishiguchi T, Mochizuki K, Shakudo M, Takeshita T, Hino M, Inoue Y. : CNS complications of hematopoietic stem cell transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1003-1011.

3. Nakane T, Nakamae H, Koh H, Nakamae M, Aimoto R, Terada Y, Koh KR, Yamane T, Hino M : Heart rate variability during and after peripheral blood stem cell leukapheresis in autologous transplant patients and allogeneic transplant donors. *Int J Hematol* (in press)

##### (2) 学会発表

1. 日野雅之:骨髄移植推進財団(JMDP)における取組の現状と将来展望. 第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2009年2月5日、6日

2. 山崎宏人、日野雅之、古川達雄、森下剛久、宇都宮與、今村雅寛、鬼塚真仁、新津洋司郎、笠井正晴、田嶋克史、梅原久範、島崎千尋、谷口修一、今村 豊、中尾眞二: C3を指標としたシクロスポリンによる急性GVHD予防法の検討:他施設共同臨床試験の成績. 第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2月5日、6日

3. 萩原将太郎、金 成元、小松恒彦、後藤哲也、上田恭典、伊藤俊朗、日野雅之、角南一貴、田野崎隆二、森 慎一郎、上 昌広、谷本哲也、田島絹子、福田隆広、高上洋一(RIST研究グループ): クラドルピンおよびブスルファンを前処置としたHLA適合血縁者間ミニ移植におけるGVHD予防に関するランダム化第II相試験:シクロスポリン単独対タクロリムス単独(RIST0301). 第31回日本造血細胞移植

学会、札幌、2月5日、6日

4. 黒澤彩子、山口拓洋、金森平和、山下卓也、白杵憲祐、薬師寺和昭、竹内 仁、南谷泰仁、柴山浩彦、日野雅之、森内幸美、脇 房子、魚嶋伸彦、藤田浩之、高松 泰、崔 日承、尾崎敬治、松石英城、玉井佳子、橋野 聡、高野弥奈、松橋佳子、日高道弘、永嶋貴博、富山順治、池亀和博、宮脇修一、内田直之、神田善伸、福田隆浩：第一寛解期(CR1)急性骨髄性白血病(AML)に対する同種移植を含めた治療に関する臨床決断分析(中間解析).第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2月5日、6日

5. 間部賢寛、京本博行、山村亮介、藤谷洋太郎、小坂さおり、太田健介、松田信彦、西川典良、瀧田正亮、金島 広、手島博文、守口蘭、日野雅之：造血細胞移植前の口腔内感染源スクリーニングの検討.第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2月5日、6日

6. 中根孝彦、武岡康信、中前博久、相本瑞樹、康 秀男、百瀬 大、岡本秀一郎、和田恵里、守口 蘭、梅本由香里、寺田芳樹、高 起良、山根孝久、日野雅之：急性GVHDに対する初期治療としてのステロイドおよびミコフェノール酸モフェチル(MMF)併用療法の安全性および有効性に関する検討.第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2月5日、6日

7. 武岡康信、中根孝彦、康 秀男、岡本秀一郎、相本瑞樹、和田恵里、百瀬 大、高 起良、山根孝久、寺田芳樹、中前博久、守口 蘭、梅本由香里、日野雅之：初期治療不応性の腸管急性GVHDに対するステロイド動注療法の検討.第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2月5日、6日

8. 岩見明子、桑名敦子、山田和美、波平仁美、居山元子、鶴田理恵、宮崎京子、中根孝彦、武岡康信、日野雅之：造血幹細胞移植の口腔粘膜障害予防としてのGFO経口摂取の効果.第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2月5

日、6日

9. 赤澤結貴、寺田芳樹、田中さやか、百瀬 大、相本瑞樹、岡本秀一郎、守口 蘭、和田恵里、康 秀男、中根孝彦、武岡康信、高 起良、山根孝久、大澤政彦、日野雅之：同種造血幹細胞移植後BKウイルスによる重症肺炎の一例.第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2月5日、6日

10. 青山泰孝、久村岳央、市原弘善、麥谷安津子、米谷 昇、日野雅之：子母間同種造血幹細胞移植を施行した原発性マクログロブリン血症の1例.第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2月5日、6日

11. 相本瑞樹、康 秀男、百瀬 大、岡本秀一郎、守口 蘭、和田恵里、中根孝彦、武岡康信、寺田芳樹、高 起良、山根孝久、日野雅之：同種造血幹細胞移植後の難治性アデノウイルス出血性膀胱炎に対するcidofovirの有用性の検討.第31回日本造血細胞移植学会、札幌、2月5日、6日

12. 日野雅之：非血縁者間末梢血幹細胞移植.第31回日本アフェレーシス学会、札幌、2009年10月1日

13. 飯田美奈子、福田隆浩、池亀和博、吉原 哲、小川啓恭、谷口修一、高見昭良、安部康信、日野雅之、衛藤徹也、熱田由子、田中淳司、鈴木律朗：我が国における血縁同種造血幹細胞移植でのMycophenolate Mofetil(MMF)使用全国実態調査結果報告.第71回日本血液学会学術集会、国立京都国際会館、京都、10月23日、24日、25日

14. 金 成元、鈴木律朗、吾郷浩厚、今村雅寛、和氣 敦、吉田 喬、石川隆之、畑中一生、三浦勝浩、日野雅之、瀧澤 淳、山本 豪、前田嘉信、伊豆津宏二、鈴木淳司、松野吉宏、長藤宏二、高上洋一、Chul Soo Kim、原田実根：造血幹細胞移植を施行した末梢T細胞リンパ腫330名の解析:JSCT研究会日韓共同調



査研究. 第 32 回日本造血細胞移植学会、浜松、  
2 月 19 日、20 日

15. 林 良樹 (大阪市立大学医学部血液・  
造血細胞移植科)、中根孝彦、中前博久、康 秀  
男、中前美佳、西本光孝、吉村卓朗、井上恵里、  
井上敦司、相本 蘭、相本瑞樹、寺田芳樹、高  
起良、山根孝久、日野雅之 : Ara-C+CY+TBI  
を前処置とした非血縁臍帯血移植の予後因子  
の当科での検討. 第 32 回日本造血細胞移植学  
会、浜松、2 月 19 日、20 日

16. 中根孝彦、中前博久、康 秀男、中前  
美佳、林 良樹、西本光孝、吉村卓朗、井上恵  
里、井上敦司、相本 蘭、相本瑞樹、寺田芳樹、  
高 起良、山根孝久、日野雅之 : シクロスポリ  
ン (CsA) + 短期メソトレキセート (sMTX)  
を GVHD 予防とした非 T 細胞除去・非 TBI  
下での骨髄非破壊的非血縁者間同種骨髄移植  
(u-RIST) の検討. 第 32 回日本造血細胞移植  
学会、浜松、2 月 19 日、20 日

17. 桑名敦子、嶋路砂智、今井涼香、高橋  
直子、杉山幸鈴、岩見明子、波平仁美、鶴田理  
恵、宮崎京子、花山佳子、藤本浩毅、中家清隆、  
中根孝彦、日野雅之 : 造血細胞移植患者の食事  
指導マニュアルの作成を試みて. 第 32 回日本  
造血細胞移植学会、浜松、2 月 19 日、20 日

18. 井上敦司、中前博久、中根孝彦、康 秀  
男、中前美佳、林 良樹、西本光孝、吉村卓朗、  
井上恵里、相本 蘭、相本瑞樹、寺田芳樹、高  
起良、山根孝久、日野雅之 : 同種造血幹細胞移  
植後に合併した腸管嚢胞性気腫症の 1 症例.  
第 32 回日本造血細胞移植学会、浜松、2 月 19  
日、20 日

19. 姉川美由紀、中根孝彦、宮崎京子、日  
野雅之 : 造血細胞移植患者の口腔粘膜障害に対  
するグリセリン含嗽の有効性. 第 32 回日本造  
血細胞移植学会、浜松、2 月 19 日、20 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究項目： 非血縁者末梢血幹細胞移植ドナーの適格基準および  
ドナーコーディネートに関する研究 資料



## ドナー適格性

### ①ドナー登録基準

年齢・体重に関しては、骨髄ドナーと PBSC ドナーは同一基準。

個別の対応が必要である内容として、椎間板ヘルニアの手術歴や悪性高熱症の既往歴は現状では骨髄ドナーとして登録不可であるが、これらは PBSC においては提供が可能となることから、これらについてはドナー登録基準から除外すべきである。

### ②ドナー適格性基準

基本的には、PBSC ドナーと骨髄ドナーは同一基準。

骨髄提供の場合のみ不適格を検討する項目として、整形外科関連の疾患や悪性高熱症などを記載し、逆に、PBSC 提供の場合のみ不適格を検討する項目として、脂質異常症や G-CSF 製剤に対するアレルギーのあるドナー、上肢である程度太い血管が確保できないドナーなどとする事とした。

## 骨髄提供・PBSC 提供の選択決定方法(ドナーの意思決定)

1. ドナー登録時には、ドナーは提供ソースの希望を選択しない。
2. 患者登録時には、患者は要望を申請する。
3. 確認検査面談の際に、コーディネーターはドナーに対して骨髄提供・PBSC 提供の両方について説明を行ってドナーの選択を伺い、希望しない提供方法があればここで確認しておく。  
この段階で、患者側の要望は一律にドナーに伝えることはしないが、ドナーが患者の要望を知りたいかどうかを聞いて、希望があればこれを伝えることとした。そして、患者の要望が変わる場合を伝える。
4. ドナー選定時に、患者側はドナーの選択及び適格性を踏まえて選定を行う。
5. 最終同意面談時では、ドナーが提供すると決めた方法のみ説明し、それについて本人と家族の同意を確認する。最終同意後の変更は原則として認めない。

## 家族同意の必要性

PBSC 採取における家族同意については骨髄採取のときの手続きを踏襲することとした。

【資料 1】

2010.1.31

厚生労働科学研究  
免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「同種末梢血幹細胞移植を  
非血縁間で行う場合等の医学、医療、社会的基盤に関する研究班」

非血縁PBSCTのドナーコーディネート  
について

大阪市立大学 医学研究科 血液腫瘍制御学  
(血液内科・造血細胞移植科)  
日野雅之

論点

ドナー意思決定

患者側の希望をドナーに伝えるか？

ドナーの提供意思決定

(1) 登録時

- ・医師の面談がなく、十分な説明を受けていないため、BMHかPBSCHどちらかを選んだとしても、意思が変わる可能性があるため、希望は聞かない。
- ・2つの方法の情報提供のみとする(DVDなど)。

ドナーの提供意思決定(当初の案)

(2) 確認検査時

- ・医師の面談があり、十分な理解が得られる可能性が高いことから、確認検査時には2つの方法を説明する。

ドナー選定に影響するため、ドナーの希望を移植主治医に報告する。

どちらでもよい。

BMのみ希望

PBSCHのみ希望

患者の希望を聞いて決めたいドナーは、どちらでもよいを選ぶ=>確認検査では患者の希望を伝えない

ドナー希望を聞く前に、患者希望を伝えるべきではないか？

(伝える事を支持する意見)

- ・患者にとって最も良い方法を仲介する事がバンクの使命であるため、患者の希望は伝えるべきである。(NMDPでは、最終同意時に伝えている)

・ドナーが患者希望を知っていた場合に選択が変わっていた可能性があり、財団がそれを知りながら、ドナーに伝えない事は問題ではないか。

・ドナーが希望した場合に、情報を伝えないことは問題ではないか

ドナー希望を聞く前に、患者希望を伝えるべきではないか？

(伝えない事を支持する意見)

- ・患者希望を伝える事で、ドナーの自由意志による決定を無理に誘導しないか

・患者の病状によっては、当初の希望と変わる場合もあるため、かえって混乱が生じないか

・多くのドナーは「どちらでもよい」を選んでくれると思われるので、結局、患者の希望通りになる可能性が高い



### 患者希望の伝え方の提案

(1)ドナーが希望した場合のみ、伝える

(2)患者希望も変わる可能性があるので、両方の可能性を示唆する

(例)

「患者は、現在BMTを希望しています。しかし、病状によってはPBSCTの方が良い場合があり、希望が変更されるかもしれません。以上の点も考慮していただき、ご希望をお知らせください」

一方を断定しているわけではなく、多くの場合は、「どちらでもよい」を選んでもらえるを期待する。

### ドナーの提供意思決定

現在の骨髄のコーディネートでも、確認検査の時点で、骨髄採取に不同意の場合は、終了となることから、希望ではなく、承諾(不同意)という表現にはどうか。

(2) 確認検査時

・医師の面談があり、十分な理解が得られる可能性が高いことから、確認検査時には2つの方法を説明する。

ドナー選定に影響するため、ドナーの希望を移植主治医に報告する。

どちらでもよい。

BMのみ承諾(PBSCHは不同意)。

PBSCHのみ承諾(BMは不同意)。

### 確認検査時の双方の希望の組み合わせ

患者	ドナー	採取
どちらでもよい	どちらでもよい	BM/PBSCH
どちらでもよい	BMのみ承諾	BM
どちらでもよい	PBSCHのみ承諾	PBSCH
BM希望	どちらでもよい	BM
BM希望	BMのみ承諾	BM
BM希望	PBSCHのみ承諾	終了
PBSCH希望	どちらでもよい	PBSCH
PBSCH希望	BMのみ承諾	終了
PBSCH希望	PBSCHのみ承諾	PBSCH

終了以外は、患者希望に一致

患者がどちらでもよい場合：移植できる事を優先し、あえて希望を出せない可能性もある

### ドナーの提供意思決定

(3) 最終同意時

最終同意後の変更は原則として認めない。

最終同意は、選択して頂いたどちらか一方についての同意をいただくこととする。

(どちらでも良い場合は、患者の希望する側)

・最終同意で、ドナーおよび家族の希望と患者希望が異なった場合は、コーディネート終了

### 最終同意時にドナー希望が変わった場合

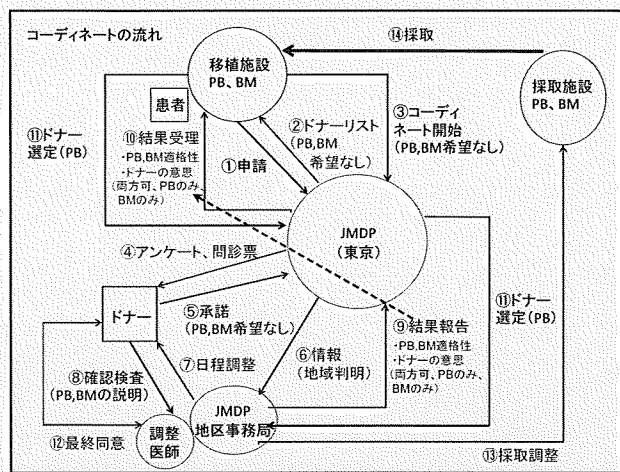
患者	ドナー希望変更	採取
どちらでもよい	どちらでもよい	BM/PBSCH
どちらでもよい	BM->PBSCHのみ承諾	PBSCH
どちらでもよい	PBSCH->BMのみ承諾	BM
BM希望	どちらでもよい->PBSCHのみ承諾	終了
BM希望	BM希望->PBSCHのみ承諾	終了
PBSCH希望	どちらでもよい->BMのみ承諾	終了
PBSCH希望	PBSCH希望->BMのみ承諾	終了

### 術前健診での終了

・BMHとPBSCHで適格基準(高脂血症など)が異なるため、術前健診(高脂血症検査を術前に入れた場合)の結果で、PBSCH不適格になる場合がある。

例えば、PBSCTのみを希望している患者の場合は、術前健診に高脂血症を入れると、この時点で終了となってしまう。

患者およびドナーともに「どちらでもよい」場合は、最終同意からコーディネートを再開する？



## 論点のまとめ

患者側の希望をドナーに伝えるか？

- (1) 伝えない  
確認検査時のドナーの意思を希望ではなく、承諾 (または不同意) とする
- (2) 伝える
  - (a) 希望したドナーには伝える
  - (b) 全ドナーに伝える
  - (c) 両方の可能性を示唆し、全ドナーに伝える

研究項目：非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究  
分担研究員：長藤宏司先生



厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）  
研究分担者報告書

「非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化」に関する研究

研究分担者 長藤 宏司  
久留米大学医学部 血液内科 准教授

研究要旨

同種末梢血幹細胞採取における入院期間短縮の可能性について、検討した。九州大学病院と虎の門病院で、7名のドナーに対して3日間外来でG-CSFを皮下注射し、4日目に入院しG-CSF投与後、初回の末梢血幹細胞採取を行い必要に応じて翌日2回目の末梢血幹細胞採取を行った。全例において重篤な合併症なく充分量の末梢血幹細胞採取を採取することが可能であった。入院期間を短縮した同種末梢血幹細胞提供は医学的には可能であるが、ドナーに対する負担軽減の有無は今後の検討課題である。

A. 研究目的

同種末梢血幹細胞採取をより多くのドナーから安全にかつ効率的に採取するため、その最適化を検討する。

B. 研究方法

九州大学病院と虎の門病院で行われた同種末梢血幹細胞採取を後方視的に解析する。

（倫理面への配慮）

「世界医師会ヘルシンキ宣言」（2004年10月改訂版）及び「臨床研究に関する倫理指針」（平成16年厚生労働省告示第459号）に従う。

C. 研究結果

九州大学病院・輸血センターおよび虎の門病院で行われたG-CSF投与を主に外来で投与する同種末梢血幹細胞採取に関して検討した。7例 男性4例 女性3例、年齢中央値48才

(38-60)であった。3日間外来でG-CSFを皮下注射し、4日目に入院しG-CSF投与後、初回の末梢血幹細胞採取を行い必要に応じて翌日2回目の末梢血幹細胞採取を行った。採取1回4例、採取2回3例で、採取CD34陽性細胞は、患者体重kgあたり、中央値 $3.65 \times 10^6$  ( $2.3-7.87 \times 10^6$ )と全例で充分量の末梢血幹細胞採取が可能であった。

倦怠感、食欲不振、腰痛、頭痛、胸痛が主な有害事象であったが対処療法で対応できた。

Day1-3まで、ドナーは就労などの日常生活を行うことが可能であった。

D. 考察

G-CSFを外来で投与しday4に入院後、末梢血幹細胞を採取することが可能であった。しかし採取病院がG-CSFを投与することを前提とした場合、ドナーと採取病院の地理的關係、ま

た採取病院の個々の事情、などにより外来を主体とした末梢血幹細胞提供が、ドナーに対する総合的な負担が軽減されるか否かは、慎重な検討が必要である。末梢血幹細胞提供の安全性は比較的高いと考えられるが、重篤な合併症も文献上は報告されており、特に緊急時の対応など外来でいかに担保するかも今後の検討課題である。

#### E. 結論

九州大学病院と虎の門病院で、7名のドナーに対して3日間外来でG-CSFを皮下注射し、4日目に入院しG-CSF投与後、初回の末梢血幹細胞採取を行い必要に応じて翌日2回目の末梢血幹細胞採取を行った。全例において重篤な合併症なく充分量の末梢血幹細胞採取を採取することが可能であった。

#### F. 研究発表

なし

##### 1. 論文発表

1. Kohno K, Nagafuji K, Tsukamoto H, et al. Infectious complications in patients receiving autologous CD34-selected hematopoietic stem cell transplantation for severe autoimmune diseases. *Transpl Infect Dis* 2009;11:318-23.
2. Matsuo Y, Kamezaki K, Takeishi S, et al. Encephalomyelitis mimicking multiple sclerosis associated with chronic graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation. *Intern Med* 2009;48:1453-6.
3. Mori Y, Aoki T, Takenaka K, et al. Successful treatment of refractory advanced nasal NK/T cell lymphoma with unrelated cord blood stem cell transplantation incorporating focal irradiation. *Int J*

*Hematol* 2009.

4. Mori Y, Iwasaki H, Kohno K, et al. Identification of the human eosinophil lineage-committed progenitor: revision of phenotypic definition of the human common myeloid progenitor. *Journal of Experimental Medicine* 2009;206:183-93.
5. Nagasaki Y, Miyamoto T, Henzan H, Nagafuji K, Harada M, Akashi K. Longstanding remission of adult onset Still's disease under imatinib therapy in a patient with chronic myelogenous leukemia. *J Rheumatol* 2009;36:1349-51.
6. Numata A, Miyamoto T, Ohno Y, et al. Long-term outcomes of autologous PBSCT for peripheral T-cell lymphoma: retrospective analysis of the experience of the Fukuoka BMT group. *Bone Marrow Transplant* 2009.
7. Shima T, Yoshimoto G, Miyamoto T, et al. Disseminated tuberculosis following second unrelated cord blood transplantation for acute myelogenous leukemia. *Transplant Infectious Disease* 2009;11:75-7.
8. Takenaka K, Eto T, Nagafuji K, et al. Oral valganciclovir as preemptive therapy is effective for cytomegalovirus infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Int J Hematol* 2009;89:231-7.
9. Teshima T, Nagafuji K, Henzan H, et al. Rituximab for the treatment of corticosteroid-refractory chronic graft-versus-host disease. *Int J Hematol* 2009;90:253-60.
10. Yoshimoto G, Miyamoto T, Jabbarzadeh-Tabrizi S, et al. FLT3-ITD up-regulates MCL-1 to promote survival of

stem cells in acute myeloid leukemia via  
FLT3-ITD-specific STAT5 activation. Blood  
2009;114:5034-43.

2. 学会発表

なし

G.知的財産権の出願・登録状況

なし



研究項目： 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究 資料

## G-CSF の投与

### 1. G-CSF の投与施設について

- G-CSF 投与を行う施設については、導入当初はドナーの安全性確保のため、財団の PBSCC 採取認定施設において行う。
- また、将来的に、ドナーの近隣の調整医師施設やその他の医療機関等において投与する体制を整備できるか、今後、検討していくこととした。

### 2. G-CSF 投与から PBSC 採取までのスケジュールとドナーの管理体制

- ドナーは採取前健康診断を行ったあと、G-CSF を 3~4 日投与し、4~5 日目の午前中に PBSC を採取する。
- 採取は原則として 1 泊 2 日の入院にて行い、細胞が十分採取できた場合は翌日退院となるが、もしこの時に採取した細胞量が少なかった場合には、再度翌日 G-CSF を投与、再採取を行い退院する。
- その後、フォローアップを行ってドナーの健康状態を確認する。
- なお、導入時においては、G-CSF 投与を入院とするか通院とするかは、ドナーの都合や施設の事情等を考慮し、個々の状況に応じて施設の判断に委ねる。

### 3. G-CSF の投与回数および量

- G-CSF の投与は 1 日 1 回とし、薬剤の添付文書に記載され、保険診療で認められている投与量とした。詳細は次のとおり。

「ノイトロジン」(販売名、以下同)  $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  (1 日・体重当りの量)

「グラン」(販売名、以下同)  $400 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$  (1 日・体表面積当りの量)

### 4. G-CSF を投与する時間帯

- G-CSF を投与する 1 日の時間帯については、投与 1~3 日目までは、細胞の分化の段階であるため、投与する時間帯は特に問題とはならない。
- 4 日目以降は、採取時刻に合わせて投与時間帯を決定する。

## 5. G-CSF の量、中止の基準

- ① G-CSF を投与後、白血球 5 万/ $\mu$ l 以上、血小板 10 万/ $\mu$ l 以下になった場合は、投与の量を減量する
- ② 白血球 7 万 5 千/ $\mu$ l 以上、血小板 5 万/ $\mu$ l 以下になった場合は、一旦投与を中止とする
- ③ 投与中ドナーに副作用が発生した場合は、状態に応じて中止もしくは減量を検討する

## 6. G-CSF 投与中のドナーのフォローアップ体制

- ・ 外来で G-CSF を投与する場合のドナーの帰宅後のフォローアップ方法については、財団の事務局員あるいはコーディネーターが「チェックシート」等（別途内容検討）を用いて確認する。

## 7. 外来での G-CSF 投与期間中に、ドナーに自制不可能な副作用が生じた場合や、不安が増大した場合の対応方法

- ・ ドナーが確実に担当医師と連絡が取れる体制を作り、ドナーや家族から採取施設へ直接連絡する。

## 8. 外来での G-CSF 投与期間中に、極めて稀だが重篤な副作用が現れたときの対応方法

- ・ ドナーに重篤な副作用の症状が出現したときは、救急医療として対応する。
- ・ ドナーには「ドナー手帳」を配布し、G-CSF 投与施設以外の医療機関でもドナーの状況を把握できるようにしておくことが検討され、学会との協議により、提供後の長期フォローアップの一環としても「ドナー手帳」を位置づけ、学会と共同で発行するかどうかを含めて、検討する。



## PBSC 採取

### 1. PBSC 採取前健康診断について

- ・ 術前健診は、PBSC 採取施設において実施する。
- ・ 術前健診において、ドナー適格性基準を満たさない項目は再検査とする。
- ・ 再検査が必要となる場合も想定し、術前健診は G-CSF 投与開始日の 7～14 日前とする。
- ・ 術前健診後、採取施設は採取計画書を提出し、採取施設および地区代表協力医師が「適格」と判定した後、G-CSF 投与を開始する。

### 2. PBSC 採取について

- ・ 採取日については、施設によって G-CSF 投与や採取を実施できる曜日等、事情が異なるため、採取 1 日目は Day4 または Day5 とし、どちらとするかは採取施設判断する。
- ・ PBSC 採取ルートについては「ダブル（両腕法）を推奨する」としたが、再度各施設にアンケート調査を実施し、実態把握に努めること。
- ・ 留置針については、細い留置針で可ならば細い方がドナーにとっては好ましいため、あえて記載する必要はないとの結論に至ったため、学会・輸血学会が策定した「PBSC 採取のガイドライン」も同様の方針にさせていただくよう要望する。
- ・ 返血ルートは、必ずしも前肘部静脈でなくてもよいが、18G 乃至はそれよりも細い針でルート確保ができる血管を選ぶこと。
- ・ この他、ドナー適格性基準で上肢から採取可能と判断されていたドナーが、採取当日に血管確保できなかった場合には大腿静脈へのアクセスのみ可能とする。なお、あらかじめドナーの了承を得ておくこと。
- ・ 大腿静脈アクセスに使用するカテーテル、後出血への注意喚起等については採取マニュアルに記載することとした。
- ・ PBSC の採取ができない場合の、骨髄採取への切り替えは不可。
- ・ 採取の時間及び入院期間については、採取施設と移植施設の話し合いにより決定すること。

### 3. PBSC 採取のための成分採血（アフェレーシス）操作について

（アフェレーシスに関する注意事項）

- ①. アフェレーシス当日、体調について問診するとともにバイタルサインをチェックし、採取困難な体調不良が無いことを確認して採取を開始する。
- ②. アフェレーシス中に中等度以上の副作用が発生した場合は PBSC の採取を中止する。ただし、採取中止と判断する場合の目安を財団が設けるかについては、基準として明文化することは困難なため、ドナーの身体状況等により採取医師判断とした。

- ③. アフェレーシス前、終了直後、約 1 ヶ月後には全血球計算、生化学、バイタルサインのチェックを行い、ドナーの状況を確認する。異常値があれば、改善するまでフォローする。また、アフェレーシス中は ECG（心電図）、脈拍などの適切なモニターを必ず行い、記録を保存する

(血液処理量について)

- PBSC 採取のための処理血液量は 150-250ml/kg あるいは循環血液量の 2-3 倍が一般的で、血流速度 50-80ml/分で体外循環を行うと、アフェレーシスの所要時間は 4 時間前後である。
- アフェレーシスの上限は 300ml/kg とする。

(CD34 陽性細胞の測定と目標細胞数について)

- ①. 採取 1 日目終了後、採取施設または外注（採取当日に結果が得られる場合）にて CD34 陽性細胞をカウントし、2 日目採取の可否を決定する。
- ②. CD34 陽性細胞目標量は、患者体重あたり、 $2 \times 10^6$ /kg とし、これに満たないときは 2 日目採取を実施する。ただし、採取は 2 日目（2 回）までとする。

(2 日目採取の場合の留意点)

- G-CSF による脾腫を考慮して、Day6 に採取を行うときは触診もしくはエコーを実施すること

#### 4. プア・モビライザー等の場合

- 採取 1 日目にまったく細胞が採れないことが判明した場合、2 日目採取を行うか否かの判断基準は設けず、ドナーの身体状況等を考慮した上で、採取医の判断とすること。（ただし、考慮すべき点を「参考資料」として施設に提供）。
- ドナーがプア・モビライザーだった場合、採取した PBSC の扱い（移植に使用するか否か）に関しては移植施設判断とするが、基本的には移植に使用することが望ましい。
- プア・モビライザーで移植に使用しないと判断された場合、採取した PBSC の取り扱いについては、導入時は廃棄することを基本とする。
- 採取した細胞数が多い場合に一部不使用の PBSC の凍結保存を認めるかについては、個別に財団と協議を行うこと。

#### 5. PBSC の運搬について

- 採取した PBSC は、移植施設の担当者が採取施設まで出向き、移植施設まで運搬することとしたが、採取が 2 日間にわたった場合、移植施設が 2 日間それぞれ運搬できる体制を整備することは困難であり、運搬業者への委託を認める。
- 財団は運搬業者が行う運搬についてガイドラインを検討する。
- 移植施設の関係者が運搬する場合、2 日間それぞれ受け取りに行くか、2 日目にまとめて受

け取るかは、移植施設の移植計画や体制によるため、移植施設と採取施設間で協議の上決定することが現実的である。

業者委託の基本的な考え方は以下のとおり。

- ①. 財団は運搬を業者委託する場合のガイドラインを策定し、業者にこれを指導するとともに、ガイドラインどおりに運搬が行われているか適切にチェックする
- ②. 運搬は移植施設の責任の下で行い、業者に委託するか否かは移植施設の判断とする
- ③. 運搬を業者委託する場合は、移植施設と業者が直接契約を結び、詳細は当事者間で取り決める

- ・ 移植施設が直接運搬する場合も、運搬を業者に委託する場合も、温度管理等が安全に行われるよう、運搬の具体的な条件を定める必要があるが、我が国において、PBSCの保存と運搬の際の温度管理等についてのガイドラインはない。
- ・ NMDpのプロトコールでは、「2日目にまとめて受け取る場合、1日目に採取したPBSCは採取施設において2～8℃で保存する。運搬時は低温か、移植施設からのリクエストがあれば室温で運搬する」としている。
- ・ NMDPが推奨している方法を紹介の上、移植施設が状況に応じて、運搬計画や温度管理について決定すること。

## 6. PBSCの提供回数等について

- ・ 1人のドナーのPBSC提供回数は、導入当初はG-CSFの長期的な安全性の観点から1回のみとし、骨髄・PBSCのドネーション全体については合計2回までとした。
- ・ 骨髄と同様に、PBSC提供後のドナー登録保留期間は1年間とした。また、同じドナーと患者の組合せでのセカンドドネーション（1年以内の2回目提供）は不可とするが、PBSC提供後のDLIは可能とすることとした。



## 凍結の可否

### 1. PBSC の凍結についての方針

- ・ 原則として凍結を行わない。
- ・ そして「但し書き」として、「日程調整が不可能な場合等、移植施設がやむを得ず凍結を希望する場合には審査の上その可否を決定する」という旨を付記することで、これを凍結の方針とした。
- ・ 凍結を検討せざるを得ない事例については、財団のしかるべき審査機関において、事前に 1 例 1 例審議することが必要となる。
- ・ その具体的事例、審査機関や手続き等については、骨髄移植の場合を含めて、財団の医療委員会において検討することとされた。また、事後においてもその判断が正しかったかどうか検証することとした。

#### (凍結を認める一定の条件)

やむを得ず凍結を認める条件として、以下の 4 項目を挙げる。

- ①. 輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守すること（サイトビジットのうえ移植施設認定を行う）
- ②. 凍結することが患者・ドナー双方にメリットをもたらすと認められる場合であること 3. 凍結後の移植計画に妥当性があること
- ③. 採取が2日間にわたる場合も、採取当日中に移植施設へ運搬し凍結ができる体制が整っていること

特に、輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守することは凍結を実施する施設としての必須条件であり、サイトビジットにおける基本的な要件と位置づける。

なお、2. の移植施設が凍結を必要と判断する場合の具体例としては、患者にとって適切とされる移植時期とドナー・採取施設の可能日との調整ができない場合等が挙げられる。

#### (凍結を実施する場合の手続き)

やむを得ず凍結実施する場合の手続きとして、以下の項目を挙げる。

- ①. 移植施設は凍結の実施について、財団へ書面で申請する（申請理由、凍結および凍結後の移植計画、運搬計画）
- ②. 移植施設は凍結の実施について、財団の審査機関の承認を得る。
- ③. 財団は、『提供者となられる方へのご説明書』に記載された凍結と廃棄の可能性をドナーが了承していることを『最終同意書』への署名によって確認する。
- ④. 財団は採取医へ凍結予定の旨を報告する。
- ⑤. 移植施設は、輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守して凍結を実施する。
- ⑥. 移植施設は計画どおり移植に使用したかを財団へ報告する。計画の変更が必要になった場合は速やかに報告する。